UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE N° 121

TRAVAIL DU LABORATOIRE DE L'ASILE D'ALIÉNÉS DE BRAQUEVILLE

(Toulouse).

SYNDROME DE DYSGÉNÉSIE

CÉRÉBRO-CÉRÉBELLO-RÉTINIENNE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 5 Mai 1920

PAR

RAYMOND MICHEL

NÉ A SAINT-JOUVENT, LE 29 NOVEMBRE 1891

Interne des Asiles publics d'Aliénés

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. VIRES, professeur, *Président.*

MASSABUAU, prof. — GRYNFELTT, agrégé — EUZIÈRE, — *Assesseurs.*

TOULOUSE

LES FRÈRES DOULADOURE

IMPRIMEURS

39, RUE SAINT-ROME, 39

1920

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547009_0099

SYNDROME DE DYSGÉNÉSIE

Cérébro-Cérébello-Rétinienne.

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE N° 121

TRAVAIL DU LABORATOIRE DE L'ASILE D'ALIÉNÉS DE BRAQUEVILLE

(Toulouse).

SYNDROME DE DYSGÉNÉSIE

CÉRÉBRO-CÉRÉBELLO-RÉTINIENNE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 5 Mai 1920

PAR

RAYMOND MICHEL

NÉ A SAINT-JOUVENT, LE 29 NOVEMBRE 1891

Interne des Asiles publics d'Aliénés

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. VIRES, professeur, *Président.*

MASSABUAU, prof. — GRYNFELTT, agrégé — EUZIÈRE, — *Assesseurs.*

TOULOUSE

LES FRÈRES DOULADOURE

IMPRIMEURS

39, RUE SAINT-ROME, 39

1920

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration.

MM. MAIRET, ✲ ..... DOYEN.
IZARD ..... SECRÉTAIRE.
N..... ASSESSEUR.

Professeurs.

Clinique chirurgicale	MM. TEDENAT, O. ✲.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	MAIRET, ✲.
Physique médicale	IMBERT, ✲.
Botanique et histoire naturelle médicales	GRANEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE, O. ✲.
Clinique ophtalmologique	TRUC, O. ✲.
Physiologie	HEDON, ✲.
Histologie	VIALLETON.
Clinique médicale	DUCAMP, ✲.
Anatomie	GILIS, ✲.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ESTOR.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL, ✲.
Pathologie et thérapeutique générales	BOSC.
Hygiène	BERTIN-SANS, ✲.
Clinique obstétricale	VALLOIS.
Thérapeutique et matière médicale	VIRES, ✲.
Anatomie pathologique	MASSABUAU, ✲.
Chimie biologique et médicale	DERRIEN, ✲.
Microbiologie	N...
Pathologie interne	N...
Clinique médicale	N...
Médecine légale	N...

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, MOURET, VEDEL.
Doyen honoraire : M. VIALLETON.
Professeur honoraire : M. E. BERTIN-SANS, ✲.
Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires.

Clinique gynécologique	MM. DE ROUVILLE, prof. adjoint.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET, professeur adjoint.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	VEDEL, professeur adjoint.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU, O. ✲, ✲, a. l. (ch. de c.)
Médecine opératoire	SOUBEYRAN, ✲, ✲, a. l. (c. c.).
Pathologie externe	RICHE, agrégé (ch. de c.).
Clinique annexe des malad. des vieillards	EUZIÈRE, agrégé (ch. de c.).
Accouchements	P. DELMAS, agrégé (c. c.).
Matière médicale	CABANNES, agrégé (c. c.).
Microbiologie	LISBONNE, agrégé (ch. de c.)
Stomatologie	WATON, ✲, ✲, doct. (c. c.).

Agrégés en exercice.

MM. GALAVIELLE.	MM. CABANNES.	MM. ÉTIENNE.
GRYNFELTT, ✲.	P. DELMAS.	LISBONNE.
LEENHARDT.	EUZIÈRE.	PECH, ✲ (ch. d'agr. l.).
GAUSSEL, ✲, ✲.	J. DELMAS, ✲.	
RICHE.	RIMBAUD, ✲.	

Examinateurs de la thèse.

MM. VIRES, *Président.*	MM. GRYNFELTT, ✲, agrégé.
MASSABUAU, professeur.	EUZIÈRE, —

La Faculté de médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Témoignage de profonde affection.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MES MAITRES

DES HÔPITAUX DE LIMOGES ET DE MONTPELLIER

A M. LE Dr FRENKEL

PROFESSEUR DE CLINIQUE OPHTALMOLOGIQUE A LA FACULTÉ
DE MÉDECINE DE TOULOUSE

A M. LE Dr NAGEOTTE

PROFESSEUR AU COLLÈGE DE FRANCE, MÉDECIN A LA SALPÊTRIÈRE

A MM. LES Drs P. GUIRAUD ET CH. PEZET

MÉDECINS DES ASILES

A M. LE Dr DIDE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR, DÉCORÉ DE LA CROIX DE GUERRE

DIRECTEUR DE L'ASILE D'ALIÉNÉS DE LA HAUTE-GARONNE

EX-PROFESSEUR A L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE RENNES

A MON JURY DE THÈSE

MM. LES PROFESSEURS

MASSABUAU. — GRYNFELTT. — EUZIÈRE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR VIRES

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

AVANT-PROPOS

Au seuil de notre vie professionnelle, nous nous faisons un devoir de rendre hommage au dévouement de nos Maîtres de la Faculté et des hôpitaux.

Notre reconnaissance s'adresse d'abord à M. le Dr Dide, directeur de l'asile de la Haute-Garonne qui nous a inspiré le sujet de notre travail, a bien voulu collaborer avec le Dr Guiraud et nous à un article sous presse sur le même sujet et diriger nos recherches. Pendant un an il nous a été permis d'apprécier et de mettre à profit ses vastes connaissances. Psychologue autant que clinicien distingué, il sait par ses leçons cliniques claires et précises faire vivre et aimer l'étude complexe de la psychiatrie. Qu'il veuille bien trouver ici l'assurance de notre profonde reconnaissance pour la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée.

M. le Dr P. Guiraud, médecin des asiles nous a rendu de précieux services grâce à sa grande expérience d'histologiste et sa vaste érudition. Ses conseils éclairés nous ont permis de mener à bonne fin une œuvre aride ; qu'il soit assuré de nos sentiments de profonde gratitude.

M. le Dr Pezet, médecin des asiles, dont nous avons le plaisir d'être l'interne nous a toujours prodigué ses affectueux conseils. Nous n'oublierons jamais sa sympathie et sa bienveillance à notre égard.

Que M. le Dr Dubuisson, ex-médecin directeur des asiles, qui nous a toujours témoigné une affection paternelle pendant son séjour à Braqueville veuille bien accepter ici notre hommage reconnaissant.

Nos remerciements s'adressent particulièrement à nos Maîtres

de la première heure. A MM. les Drs Raymondaud, directeur de l'école de Limoges ; Raymond, Périgord, Duverger, Marcland, nous sommes heureux d'exprimer notre gratitude pour l'enseignement éclairé qu'ils nous ont donné.

A MM. les professeursr Ganel, Massabuau, Grynfeltt, Euzière, Cabannes, nous exprimons notre reconnaissance pour leurs savantes leçons.

Que M. le professeur Vires veuille bien agréer l'hommage de nos respectueux remerciements pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse.

CHAPITRE PREMIER

Situation nosographique.

Parmi les troubles neuro-psychiques survenant à la naissance ou dans l'enfance, on a isolé, par rapport à l'ensemble, une série de syndromes nettement distincts quant à leurs causes, des maladies symptomatiques d'encéphalite et de méningite précoces.

Les syndromes auxquels nous faisons allusion et qui, à la vérité, mériteraient par leurs lésions spécifiques d'être élevés à la dignité d'entités morbides, constituent les dysgénésies neuro-épithéliales. Cette expression que nous empruntons à Klippel, traduit un trouble dans l'évolution des éléments nobles nerveux et comporte un certain nombre de divisions suivant l'extension et la date d'apparition de la dystrophie.

1° Variétés suivant la localisation de la lésion.

La théorie fait prévoir et l'expérience confirme que le processus dystrophique peut se produire de façon parcellaire ou généralisée. Les formes médullaires ne sont encore que soupçonnées mais, malgré que les auteurs les plus récents et notamment Marinesco et Trétiakoff admettent pour la maladie de Friedreich une dystrophie primitive des prolongements, la constatation des lésions que nous considérerons pathognomoniques dans les cellules de la corne antérieure, de la colonne de Clarke et dans les noyaux bulbo-protubérantiels, ainsi que

dans les cellules de Purkinge, nous paraissent plaider en faveur de notre généralisation.

Un certain nombre d'auteurs tendent à enlever l'hérédo-ataxie cérébelleuse de Pierre Marie l'autonomie que son créateur lui avait conférée en raison de l'analogie des lésions médullaires avec la maladie de Friedreich; mais de nouveaux examens du cervelet par les méthodes spécifiques nous semblent nécessaires et tout nous porte à croire que la cytologie nous ramènera aux conceptions du professeur de la Salpêtrière.

La dystrophie strictement corticale n'a guère été signalée que par Dide à propos de la démence précoce hébéphréno-catatonique familiale au Congrès du Puy (1913).

Quant aux localisations strictement rétiniennes, on manque encore de documents histologiques pour les classer : la *névrite héréditaire et familiale* de Leber se distingue nettement des rétinites à étiologie accidentelle décélables. Nous avons tendance à la rattacher à notre syndrome.

Nous parlerons des rétinites pigmentaires à l'occasion des syndromes complexes, où la lésion est plus étendue.

2° Variétés suivant l'extension de la lésion.

Dans le groupe précédent nous avons envisagé un peu schématiquement une localisation de la dystrophie nerveuse en un des segments de l'axe cérébro-spinal; en fait il est tout à fait exceptionnel que la sénescence cellulaire se produise de façon aussi parcellaire. Les groupements habituellement constatés sont :

A) *Cérébello-médullaire* (hérédo-ataxies diverses).

B) *Cortico-cérébelleux* (idioties familiales avec asynergie cérébelleuse).

C) *Cérébello-cortico-rétinien* (maladie de Tay-Sachs : Dystrophie neuro-épithéliale totale juvénile).

Il est évident que les types cliniques peuvent se multiplier beaucoup suivant une extension plus ou moins grande de la lésion.

3° Variétés suivant l'âge d'apparition.

A) *Avant la naissance.* — Nonné a isolé *l'hypoplasie générale de l'axe cérébro-spinal*, tous les éléments des centres nerveux subissant un arrêt dans la période de la vie intra-utérine.

Les travaux de Ewens (1903) ne laissent aucun doute quant à la nature agénésique de certaines microcéphalies accompagnées de nanisme général et sans déformation désharmonique du squelette.

B) *Dans le premier âge.* — Les travaux de Warren Tay (1881) [48 et de Sachs (1887-1896) 35] aboutirent à la création d'une entité morbide parfaitement définie : l'idiotie amaurotique familiale. Son autonomie devient irrécusable à partir du moment où Schaffer (1905) reprenant les premières indications de Sachs, isole la *dégénérescence atriculaire* confirmée par Spielmeyer (1906) [43].

Le point de vue étroitement neurologique qui sert à Higier à grouper les dystrophies du premier âge suivant leur caractère *diplégique*, nous semble devenir une source de confusion dont témoignent la majorité des travaux allemands actuels.

A la faveur de cette notion, aux paratonies dystrophiques viennent s'ajouter des cas tout à fait étrangers : le syndrome de Little et de diplégie par encéphalite symétrique de la première enfance; nous abandonnons absolument cette méthode.

C) *Dans l'enfance.* — La dystrophie neuro-épithéliale diffuse, survenant à une époque où les centres nerveux sont pourvus d'un développement anatomiquement complet, et où les premières étapes de la vie psycho-affective ont déjà été parcourues sans encombre confère à une affection identique en sa nature

anatomo-pathologique des attributs cliniques si particuliers, que son autonomie nous paraît être une nécessité.

A peu près à la même époque et sans que les divers auteurs cités connussent respectivement leurs travaux, Oatman (1911), Batten (1913), Frenkel et Dide (1913) publiaient des observations de dysgénésie cérébro-cérébello-rétinienne débutant dans l'enfance.

C'est à la confirmation clinique et surtout anatomo-pathologique de ce type infantile et juvénile que nous appliquons notre effort dans ce travail.

CHAPITRE II

Étiologie.

L'étiologie de la dystrophie neuro-épithéliale juvénile nous apparaît d'une extrême simplicité si on se borne à la notion fondamentale de *familialité*.

Les causes banales de syphilis, d'alcoolisme, de tuberculose ou de maladies du fœtus doivent être éliminées. Il s'agit sans nul doute d'une affection familiale.

Nous ne saurions, sans sortir des limites étroites que nous nous sommes imposées, aborder la question des maladies du germe dont l'origine demeure encore obscure à bien des points de vue. L'épuisement de la race, qui semble jouer un rôle prépondérant pour la maladie de Tay-Sachs, presque exclusivement signalée chez les Juifs, particulièrement d'origine polonaise, n'entre pas en jeu dans la forme juvénile. Oatman, Batten, Spielmeyer, Bielschowsky, Frenkel et Dide, Rogalski, Mayon, Stéphenson, Nettleship, Stargardt notent la familialité sans pourtant déceler une tare apparente quelconque chez les ascendants.

Spielmeyer a relevé la syphilis d'un des procréateurs sans que l'antériorité de cette affection par rapport à la conception soit établie.

Il est un autre fait digne d'être noté et mis en lumière par Frenkel et Dide : dans une famille où trois enfants sont atteints de la dystrophie, d'autres sont nés avant et après les malades, qui ne présentèrent aucune dysgénésie nerveuse apparente.

La consanguinité qui a été signalée ne joue pas dans tous les cas à beaucoup près.

Donc, quand nous aurons retenu la donnée positive et indiscutable de la familialité, nous posséderons les seules connaissances certaines touchant l'étiologie.

CHAPITRE III

Symptomatologie.

1° Début d'évolution infantile normal.

Les premiers stades de l'évolution infantile sont normaux ; l'enfant se développe comme tous ceux de son âge, s'adonne aux jeux, fréquente l'école, sans marquer un retard vis-à-vis de ses petits camarades. Il n'est ni coléreux ni difficile.

2° Symptômes visuels.

Ce sont les premiers qui se manifestent et que l'enfant constate lui-même ; ils débutent entre sept et neuf ans ; le petit malade, qui jusqu'ici voyait très bien, s'aperçoit tout à coup que sa vue baisse. L'amaurose est progressive sans toutefois arriver à la cécité complète, la sensation lumineuse continuant d'être perçue de même que les objets volumineux bien éclairés. Le plus souvent, le champ et l'acuité visuels sont impossibles à déterminer à cause de l'affaiblissement de l'attention. Comme conséquence à ces troubles visuels, il se produit un léger strabisme convergent ; on observe même des mouvements latéraux automatiques des globes oculaires, saccadés, mais ne rappelant en rien le rythme du nystagmus.

Les pupilles réagissent normalement à la lumière et à l'accommodation.

Le fond de l'œil est caractéristique, on note des lésions ty-

piquetés de rétinite pigmentaire; on peut déceler des foyers d'atrophie rétinienne remplaçant la rétinite pigmentaire. Les lésions papillaires peuvent survenir comme terme ultime de la rétinite (atrophie papillaire).

3° Symptômes affectifs.

Émotivité. — Elle est exagérée peut-être en raison des troubles visuels progressifs et de la gêne éprouvée par l'enfant dans les actes courants de sa vie.

Infantilisme affectif. — Les jeunes malades demeurent au degré de développement affectif qu'ils possédaient au début des troubles oculaires; leurs joies, courtes et futiles, succèdent à des colères brusques et sans raison; on notera plus tard la fugacité des sentiments familiaux : un deuil ressenti fortement pendant quelques heures ne laisse pas de traces dès le lendemain.

Sentiments éthiques. — Le développement éthique ne se produit pas et, à l'âge de la puberté, ces malades ne témoignent que des marques extérieures de sympathie ou d'aversion à leur entourage, sans éprouver les sentiments élevés d'amitié, d'affection filiale et de devoir. L'évolution affective ne dépassera jamais le stade de l'émotivité et du besoin instinctif de caresse dans la joie et de violence dans la colère.

4° Troubles intellectuels.

A) *Diminution de l'attention volontaire.* — Les occupations les plus simples sont rapidement abandonnées; il est impossible de fixer l'attention des malades, aussi ils ne font pas de progrès en classe et perdent bientôt la faculté de lire, d'écrire

et enfin de parler. Ils deviennent insociables, sales dans leur manger, négligés dans leur tenue.

B) *Incapacité de généralisation.* — Les plus petites opérations intellectuelles deviennent bientôt impossibles, les relations de cause à effet leur échappent et les abstractions les plus simples sont impossibles.

C) *Mémoire.* — Elle est très faible, surtout par suite du défaut d'attention qui empêche la fixation des images et de l'affaiblissement de la synthèse mentale qui diminue l'aptitude d'évocation.

D) *Désorientation dans le temps et l'espace.* — Ces notions fondamentales n'ont pas disparu, mais elles ne s'établissent que par rapport aux acquisitions antérieures aux désordres visuels. L'affaiblissement de la mémoire actuelle joue un rôle important dans la désorientation allo-psychique relative.

5° Symptômes moteurs.

Ils débutent de neuf à onze ans. Il n'existe aucune paralysie proprement dite, mais bien un défaut de synthèse du symbolisme moteur. Ces troubles sont dus aux lésions cérébelleuses, la variabilité de leur intensité s'oppose à les concevoir comme liés à une altération matérielle circonscrite.

La marche se fait à petits pas, la base de sustentation étant écartée, le corps étant penché en avant et les mains planant. Si la moindre émotion se produit, le pas se raccourcit et se précipite et le malade se laisse aller à terre en portant les mains en avant. On note par ailleurs des mouvements démesurés, un certain degré d'asynergie, des troubles adiadococinésiques où les troubles de l'attention peuvent jouer un rôle, et une tendance aux attitudes cataleptoïdes très inférieure à celle des catatoniques.

Parmi les troubles moteurs, nous pouvons placer les troubles de la parole ; les labiales et les dentales sont presque complètement supprimées, les élisions syllabiques sont fréquentes et le début des mots est parfois explosif. On note souvent la répétition de mots dits spontanément (autoécholalie).

6° Phénomènes convulsifs.

Ils débutent de quatorze à seize ans. Il ne s'agit plus ici d'un symptôme essentiel, et il peut être plus précoce, tardif ou même faire défaut. La chute se produit toujours en avant, les mouvements cloniques sont très limités, la phase tonique est très durable, la cyanose persiste avec ralentissement du rythme respiratoire, si bien que cet ictus rappelle plutôt celui de l'apoplexie séreuse que celui de l'épilepsie franche. Les crises sont d'ailleurs rares et laissent des intervalles de deux ou trois mois.

7° Troubles génitaux.

L'évolution génitale qui s'opère au point de vue physiologique (puberté, menstruation normale) ne correspond à aucun développement sentimental parallèle ; tout demeure limité à un éréthysme instinctif et on a constaté parfois la masturbation automatique, si fréquente chez les idiots et déments juvéniles.

CHAPITRE IV

Marche, durée, terminaison.

La dysgénésie cortico-cérébello-rétinienne juvénile est une affection fatalement progressive, et rien ne nous semble plus tragique lorsque, ayant fait le diagnostic à la période confirmée chez l'un des enfants, nous voyons apparaître les symptômes oculaires chez un autre, que de prévoir la déchéance irrémédiable de ce jeune être parvenu à la fin de sa première enfance sans encombre.

Après un début oculaire survenant de six à huit ans, on voit se développer successivement des troubles affectifs, intellectuels, moteurs, durant les quelques années qui suivent. L'épilepsie débute de treize à seize ans, donnant lieu à des crises qui se multiplient parfois en série.

L'accentuation des troubles moteurs rend enfin le malade grabataire; le gâtisme survient, et la mort conclut toujours l'affection aux environs de la vingtième année; elle survient après une évolution rapide de tuberculose, dans le marasme, sans qu'une thérapeutique rationnelle ait pu efficacement être instituée.

CHAPITRE V

Diagnostic.

Le problème diagnostic se pose différemment, suivant qu'on envisage le malade au début de son évolution, à la période d'état ou après l'apparition des phénomènes convulsifs.

1° Au début.

C'est avec les différentes affections oculaires que le diagnostic doit être fait.

A) La maladie de Leber ou névrite rétrobulbaire subaiguë héréditaire et familiale : elle débute brusquement entre 20 et 25 ans, le plus souvent chez des individus du sexe masculin, par l'affaiblissement de la vue, de la céphalée. L'examen ophtalmoscopique montre une hypérémie, puis une décoloration partielle ou totale de la papille ; à la période terminale cette dernière est excavée et présente un aspect nacré.

Ces troubles vont en s'accentuant pendant plusieurs années, puis s'immobilisent ; ils peuvent rétrocéder à la longue, mais le retour de la vision à l'état normal est un fait exceptionnel. De plus, nous savons que cette atrophie n'est accompagnée d'aucun signe neuro-psychopathique.

B) Toutes les affections du nerf optique pouvant se compliquer de troubles mentaux.

Nous verrons les névrites optiques infectieuses survenir au cours d'une maladie infectieuse intéressant les centres nerveux : méningite tuberculeuse ou épidémique ; quant à celles qui relèvent d'une tumeur cérébrale, ne s'accompagnant généra-

lement pas de lésions de la macula, l'âge du sujet orientera le diagnostic vers une tumeur spécifique : gomme tuberculeuse ou syphilitique.

Mentionnons, bien que l'absence de troubles mentaux soit la règle, la rétinite pigmentaire non familiale qui peut être congénitale ou se manifester et évoluer dans l'adolescence, elle est d'étendue variable et occupe de préférence la périphérie de la rétine.

La rétinite pigmentaire familiale peut subvenir aussi après l'âge de la puberté (Lenoble et Aubineau) sans troubles mentaux associés, avec ou sans troubles moteurs; l'âge du début et l'intégrité mentale lèveront tous les doutes.

Dans l'atrophie congénitale et familiale, tout le tronc du nerf optique est atrophié, contrairement à ce qui se passe dans l'atrophie papillaire familiale où, seul, le faisceau central du nerf l'est. Elle débute entre 20 et 30 ans et frappe de préférence le sexe masculin.

L'atrophie optique par oxycéphalie (Von Michel, Hirshberg, Morax et Patry) avec troubles mentaux associés, s'éliminera grâce à l'ophtalmoscope et par l'absence de caractère progressif de l'affection. Elle coïncide en outre avec une déformation cranienne spéciale : le crâne est en forme de tour (« turmschadel » des Allemands).

La dégénérescence maculaire familiale progressive (Stargard) a presque exclusivement envisagé le fond de l'œil sans préoccupation du syndrome neurologique surajouté.

2° A la période d'état.

Le diagnostic est certainement parfois difficile à cette période ; il est établi différemment, suivant que les symptômes moteurs ou mentaux tiennent la première place.

A) *Symptômes mentaux prédominants.* — L'association de troubles oculaires et de la déchéance intellectuelle pourrait

faire penser à la Maladie de Tay-Sachs, mais dans ce cas le début est plus précoce et l'évolution de l'idiotie amaurotique est telle que la survie à l'âge de six ou sept ans est exceptionnelle.

Les troubles visuels peuvent ne pas être décelés immédiatement, les malades ne s'en plaignant pas en raison de leur tassement psychique ; d'autre part, en l'absence de l'examen ophtalmoscopique, un aliéniste pourrait croire à un maniérisme d'affectation négativiste. C'est donc avec les cas de Démence précocissime dont l'existence ne saurait être niée, qu'une erreur reste possible ; elle ne subsiste pas après qu'on a observé l'aspect caractéristique de la rétine.

On a signalé des cas de Paralysie générale juvénile, qui ne sauraient en imposer qu'à des praticiens insuffisamment prévenus, si toutefois le moindre doute subsistait ; une ponction lombaire fournirait, en cas de méningo-encéphalite, l'albuminose et la lymphocytose habituelles.

Les troubles mentaux consécutifs aux méningites de l'enfance, sont liés à une notion étiologique évidente et n'affectent pas la progressivité de notre affection.

Les tumeurs cérébrales sont rares chez l'enfant. Lorsqu'elles s'observent le syndrome qui les accompagne est très voisin de celui de la dystrophie en raison de l'addition de troubles oculaires : la distinction s'établira par la constatation d'une papille œdémateuse et de vomissements qui manquent dans notre maladie juvénile.

B) *Symptômes moteurs dominants.* — Le diagnostic est d'autant plus difficile avec l'hérédo-ataxie cérébelleuse de Pierre Marie et le groupe des syndromes méso-céphaliques que, parfois, il se complique de troubles mentaux ; c'est toujours à la notion tutélaire de la rétinite pigmentaire que nous reviendrons pour établir notre diagnostic.

La paratonie motrice de Dupré peut exercer la sagacité du médecin puisqu'elle est, dans la règle accompagnée d'un état

de débilité mentale parfois très accentué et que nous l'avons vue se compliquer de myopie extrême avec astigmatisme qui peut en imposer pour des troubles oculaires de nature différente; c'est toujours l'examen du fond de l'œil qui tranchera la question en dernière analyse.

3° A la période terminale.

C'est surtout avec la Démence épileptique juvénile que la confusion peut être faite; la multiplicité des crises, les troubles du caractère, l'affaiblissement intellectuel rendent possible cette erreur d'autant plus que, si l'on est appelé pour la première fois à examiner un malade de cet ordre, les troubles moteurs de la série cérébelleuse peuvent être confondus avec des états de spasmodicité comme il s'en rencontre après les hémorragies capillaires du mal sacré. Les éclaircissements ophtalmologiques sont difficiles à obtenir chez des malades devenus indociles et qui approchent de la période grabataire. Mais il est rare qu'on ait attendu aussi longtemps pour pratiquer un examen clinique complet.

CHAPITRE VI

Observations.

OBSERVATION I

(Résumée[1].)

Batten (2) :

Sur sept enfants, deux sœurs (deuxième et cinquième enfants) atteintes.

1° La plus jeune reste normale jusqu'à 6 ans : début par des troubles psychiques. L'enfant devient violent et irritable et crie pendant des heures; les fonctions psychiques et la vue diminuent en même temps. L'enfant est internée dans un asile. A 7 ans, la vision centrale est perdue tandis que le sens des couleurs et la vision périphérique étaient conservés. Déjà, à ce moment, il y avait parfois un léger nystagmus. Les lésions du fond de l'œil étaient les mêmes des deux côtés; les papilles étaient pâles. (Peppered pigment all over fundus. At the macula is a reddish black spot of about one third the diameter of the disk. Its shape is irregular and margin is deformed. Retine around macula is pale and atrophie. Retinal vessals rather small.)

La vue continue à baisser, mais la cécité n'est pas survenue.

2° L'aînée est également restée normale jusqu'à 6 ans, lorsqu'elle commença à souffrir de maux de tête; trois mois après, la vue et l'intelligence commencèrent à décliner. En même temps, convulsions qui se répétèrent dans la suite encore deux fois. Internée à cause de la progression de la démence. A 18 ans la vision centrale est perdue, léger nystagmus. A l'ophtalmoscope, papilles à contours nets. (Vessals are small and there is some exsudation along them. There is considérable pigmentation in the region of the yellow spot.)

1. Les chiffres placés à côté des noms d'auteurs indiquent le numéro d'ordre de notre bibliographie alphabétique.

OBSERVATION II

(Résumée.)

Batten (3) :

Cette observation porte sur une famille de cinq membres : un garçon et quatre filles.

Père et mère normaux; aucun antécédent mental chez les collatéraux. James, l'aîné, âgé de 3 ans et 10 mois, atteint de crises épileptiques, fut hospitalisé en mai 1909. Il fut établi que trois mois auparavant il avait fait une chute et souffert d'une blessure du cuir chevelu au vertex.

Durant son hospitalisation il avait des chutes brusques et des mouvements convulsifs de tous ses membres. Depuis son accident il est devenu irritable et constamment sale dans son maintien.

En août 1909 il fut trépané, mais on n'obtint aucune amélioration.

Pas d'examen du liquide céphalo-rachidien.

Mort en février 1913, à 8 ans, dans un état démentiel.

Bertha (B.), normale.

Hilda (B.), normale jusqu'à 3 ans et demi, marcha et commença à parler à 20 mois. A l'examen, en juin 1913, elle garde le lit; en position debout elle se tient sur la pointe, mais ne peut marcher; elle a des attaques durant lesquelles elle pousse de forts cris.

Les pupilles réagissent à la lumière. Les vaisseaux et le fond de l'œil sont normaux.

Les réflexes rotuliens sont vifs.

Babinski positif des deux côtés.

Liquide céphalo-rachidien normal.

Wassermann négatif.

En février 1914, elle était pâle, avait les membres rigides, inattentive, ne voyait pas; mais les pupilles réagissaient normalement à la lumière. L'atrophie optique était plus marquée et la macula présentait une fine dégénérescence pigmentaire.

Morte le 7 mars.

Jessie (B.), 3 ans et 10 mois, était prématurée; elle fut normale jusqu'à 3 ans; elle apprit à marcher, à parler et était ordonnée.

Les accès débutèrent à 3 ans et se renouvelèrent avec plus de fréquence et l'état mental déclina. Elle avait de fréquentes colères, ne pouvait ni se tenir debout ni marcher. Les pupilles réagissaient normalement à la lumière; le fond de l'œil était normal.

Les réflexes rotuliens étaient vifs.

Babinski positif.

Liquide céphalo-rachidien normal.

Wassermann négatif.

Morte en 1913, à 4 ans.

Lily (B.), âgée de 2 ans et demi, est gaie et en bonne santé.

Elle parle et marche comme une enfant de son âge.

Les réflexes rotuliens existent; le fond de l'œil est normal.

La grand'mère croit que l'enfant sera atteinte, à cause d'une légère déviation externe du pied gauche.

OBSERVATION III

(Résumée.)

Batten (4).

Rapporte le cas de deux enfants atteints dans une même famille.

Fred (B.), normal jusqu'à 3 ans, commença par ne plus pouvoir marcher; progressivement il perdit l'usage de la parole; il lui fut impossible de se lever; il devint sale dans sa tenue et aveugle. A 7 ans, il était dément et avait un tremblement général de la tête et des membres.

Les réflexes rotuliens étaient vifs.

L'examen ophtalmoscopique montra une atrophie optique et une pigmentation de tout le fond de l'œil avec des taches blanches irrégulières.

La macula était intacte.

Henri (B.), normal jusqu'à 3 ans et demi, eut à ce moment un accès épileptique. Ils se renouvelèrent tous les huit jours; ses facultés intellectuelles diminuèrent; il était bruyant; il perdit l'usage de la parole.

A l'examen il semblait voir, les pupilles réagissaient à la lumière; ni atrophie, ni altérations ne purent être mises en évidence dans le fond de l'œil.

Réflexe rotulien normal.

Ni Wassermann ni examen du liquide céphalo-rachidien ne furent faits.

OBSERVATIONS IV, V et VI

(Résumées.)

Dide-Frenkel (10).

Pas de consanguinité des parents ni d'antécédents syphilitiques, aucune tare nerveuse chez les ascendants.

Sur six grossesses, une gémellaire avec mort à 6 ou 7 jours, avec une mort à 2 ans ; une produit une fille normale.

Les trois autres constituent les observations suivantes :

1° R... Evolution normale jusqu'à 7 ans. A ce moment, diminution de la vue qui, dans l'espace d'un an, arrive à l'amaurose presque complète.

A 8 ans, maladresse des mains, puis trouble de la marche ; avance à petits pas, les jambes écartées, les bras portés en avant.

L'année suivante, le caractère devient difficile, irritable ; la mémoire, l'attention, le jugement faiblissent. Vers 13 ans se produisent les premières attaques convulsives, avec perte de connaissance (salivation, convulsions toniques, stertor).

La mort survient à la vingtième année, après une période grabataire et cachectique de plusieurs mois.

2° R. (Léa), 18 ans, née à terme, rougeole à 2 ans.

A 8 ans, céphalées, baisse de la vision aux deux yeux et de l'intelligence. Au moment de la puberté (treizième année), on note pour la première fois des troubles de l'équilibre et, un an plus tard, des troubles épileptiformes.

Vision : Strabisme convergent, ne sait pas fixer, mouvements oculaires qui n'ont qu'une analogie lointaine avec le nystagmus.

Rétinite pigmentaire avec atrophie du côté temporal de la papille ; les artères sont très grêles, les veines mieux remplies.

Acuité et champ visuels impossibles à déterminer.

Audition : En apparence normale, épreuve de Baranyi négative.

Pas de troubles de la sensibilité, vaso-moteurs ou trophiques.

Réflexes tendineux conservés.

Les réflexes cutanés comme ceux de défense sont normaux.

Système cérébelleux : Troubles de la statique et de la marche, les jambes sont écartées, les pieds traînent à terre ; elle s'avance à petits pas, le pied gauche est porté en avant, puis le pied droit arrive à la hauteur du gauche sans jamais le dépasser, si bien que la malade s'avançant est toujours dans un demi à droite ; le corps est incliné à gauche et un peu en avant, la tête rejetée en arrière ; les mains planent comme pour chercher un appui.

1° Mouvements intentionnels démesurés.

2° Asynergie dans l'acte de s'asseoir étant en position couchée.

3° Adiadococinésie en partie par défaut d'attention.

4° Catalepsie cérébelleuse.

Mentalité : Jusqu'à 7 ans et demi, l'intelligence a été parfaite (l'enfant savait lire et écrire), mais a diminué depuis.

1° Diminution de l'attention volontaire.

2° Incapacité de généralisation.

3° Infantilisme affectif.

4° Exagération de l'émotivité.

5° Orientation dans le temps et l'espace manifestement diminuée.

Parole : Articulation troublée; les dentales et les labiales particulièrement sont presque complètement supprimées.

Depuis la quatrième année, crises épileptiformes avec morsure de la langue et longue phase de stertor.

Crâne sous-brachycéphalique.

R. (Madeleine), 13 ans. — A 7 ans et demi, céphalées, baisse progressive de la vision.

Très léger strabisme convergent.

Pupilles : Dilatation moyenne, réagissent faiblement à la lumière et à l'accommodation. Nystagmus variable.

Fond de l'œil : Rétinite pigmentaire avec atrophie optique du côté temporal et diminution du calibre des artères.

Acuité et champ visuels impossibles à déterminer, par suite de l'incohérence des réponses et de l'inattention du sujet.

Les troubles moteurs et intellectuels sont identiques à ceux de la sœur aînée, sauf qu'ils sont un peu moins accusés.

On ne note pas encore d'épilepsie, mais de fréquents soubresauts et des terreurs nocturnes.

OBSERVATION VII

(Résumée.)

Higier (15) :

Consanguinité des parents. Pas de syphilis.

Deborah (o), 9 ans : Depuis la fin de la quatrième année, troubles de la parole et de la marche, de la mobilité des mains et des bras; diminution de la vue, arrêt du développement intellectuel.

État actuel : Occiput petit, sans autres anomalies craniennes. Tremblement de la langue, parole nasonnée, lente, monotone; sans mimique. A l'essai de parler vite : parole spasmodique, explosive, en avalant les mots d'une manière saccadée.

Les mouvements complexes des membres supérieurs et inférieurs sont incertains, dépassant la mesure et s'accompagnant de tremblement (écriture, boutonner les habits, préhension des objets). Reste assis normalement, mais dans la station debout garde les jambes écar-

tées avec balancement ; elle est incertaine, accompagnée d'hyperextension et de flexion alternative des orteils.

Démarche titubante ; ascension et marche suivant une droite impossibles.

Le trouble de la coordination lors d'un effort rappelle l'ataxie cérébelleuse et spinale avec tremblement des muscles et des extrémités, du tronc, de la tête, de la mimique.

Tonus musculaire exagéré, exagération des réflexes tendineux des membres supérieurs et rotuliens.

Clonus du pied ; Babinski positif.

Pas de troubles de la sensibilité ni de l'excitabilité électrique.

Diminution de l'acuité visuelle ; atrophie primitive des deux nerfs optiques.

Nystagmus ; pas de paralysie oculaire.

Retard intellectuel, rappelle un enfant de 6 à 7 ans.

Higier (12) décrit aussi chez quatre sœurs une affection débutant de 7 à 12 ans, caractérisée par l'atrophie papillaire, des troubles spastiques, démence terminale. Pas de lésions de la tache jaune. Mort entre 17 et 24 ans.

OBSERVATION VIII

(Résumée.)

Mayon (25) :

Sur six enfants, les trois aînés sont atteints.

Consanguinité des parents. Une fausse couche au troisième mois :

1° En 1904, l'aîné : un garçon, avait 10 ans ; il était resté normal jusqu'à 6 ans, puis à la suite d'une rougeole, diminution de la vue et de l'intelligence. A l'examen, à l'âge de 10 ans, la vision centrale était déjà perdue et l'œil droit était parfois en divergence. Aux deux yeux, on trouve dans la région maculaire une petite tache rouge noire entourée de gros pigments noirs ; rien à la périphérie de la rétine.

2° Chez la sœur, âgée de 9 ans, l'intelligence et la vue étaient également restées normales jusqu'à 6 ans et diminuèrent ensuite. Mêmes lésions du fond de l'œil que chez le frère, mais plus limitées au centre de la macula.

3° La sœur, âgée de 8 ans, est arriérée à l'école, par rapport aux élèves ; mais plus intelligente que les deux aînés. Elle fixe encore et a, avec 1,50 D, une acuité de 6/36.

Dans la région maculaire, fin pointillé « faint stippling in macula »,

six ans après, Mayon constate que les lésions maculaires restaient stationnaires chez les trois enfants ; mais que l'aîné est devenu complètement idiot et que les autres ont été mis dans une école pour enfants arriérés.

OBSERVATION IX

Stephenson (45) : a vu la même affection chez une fillette de 12 ans, dont les parents étaient consanguins.

OBSERVATION X

(Résumée.)

Oatman (29) :

Sur trois enfans, deux malades.

1° Une fillette, normale jusqu'à 7 ans, voit diminuer la vue et l'intelligence; à 9 ans, attaques épileptiformes. Jusqu'à 16 ans se développe une imbécilité complète.

A 12 ans, on constate, aux deux yeux un foyer de dégénérescence dans la région maculaire. En rapport avec ce foyer, scotome absolu. Dans le voisinage de ce foyer apparaissent, après la douzième année, des taches claires.

2° Chez le frère, l'intelligence et la vue baissent également dans la sixième année. A 8 ans, l'acuité visuelle était descendue à droite à 1/20; à gauche, à 8/20. Comme cause, dégénérescence maculaire. « In the right eye the macula is encercled by a transverse oblong ring of granular pigments measuring about lld in length. The enclosed area has a dirty yellowish easte, and countains dark spots which can be resorbed into black granules. The surrunding retine is covered with dust like pigment. The optic nerv is withe and retinal vessals narrowed. The lift eye presents the picture as the right except that the macular retine within the pigmental ring is non atrophic and the fundus, as a whole somewhat lighter in color. »

A 9 ans, attaques épileptiformes, et, à 11 ans, l'enfant est fortement idiot.

OBSERVATION XI

(Résumée.)

Bielschowsky (6) :

Wassermann négatif chez les enfants et les parents. Pas de fausse couche.

Triade typique : cécité, paralysie et idiotie progresssive et, en plus, ataxie cérébelleuse héréditaire.

Chez trois enfants d'une famille très chargée d'épilepsie, particulièrement du côté de la mère, la maladie commençait dans la quatrième année avec convulsions épileptiformes et amenait rapidement la démence. En même temps, ataxie statique et locomotrice qui, plus tard, faisait place à une paralysie complète avec quelques caractères spasmodiques. Au bout de deux années de la maladie, perte rapide de la vision jusqu'à cécité complète.

Examen ophtalmoscopique : Atrophie des nerfs optiques et taches atrophiques de la rétine en foyers sans anomalies pigmentaires.

Les deux aînés sont morts au bout de quatre ans de la maladie.

Examen anatomique : Dégénérescence généralisée des cellules ganglionnaires, caractéristiques de la forme tardive de l'idiotie amorautique, et, en outre, lésions systématisées des noyaux du cervelet, des olives et faisceaux nerveux qui en dépendent.

OBSERVATION XII

(Résumée.)

Luttge (24) rapporte le cas de deux enfants dont deux frères auraient été atteints de la même affection.

OBSERVATION XIII

(Résumée.)

Rogalski (34) :

Jeune fille suisse, catholique, sans antécédents héréditaires ni hérédité familiale. Normale jusqu'à l'âge de 7 ans : arrêt de développement intellectuel ; vers l'âge de 10 ans, diminution de l'acuité visuelle, atrophie des nerfs optiques avec aspect spécial de la macula : autour d'une zone ovale jaune rouge il y a une couronne pigmentaire frangée. Pigmentation de la rétine.

A 13 ans, troubles de la parole et de la marche ; à 14 ans, attaques épileptiformes, nystagmus. Et, progressivement, la malade devient aveugle, démente, muette, avec paralysie spasmodique, puis contracture des membres inférieurs. L'expression stupide du visage est celle de l'idiot.

Mort par marasme à 26 ans.

Cerveau ne pesant que 676 grammes. Les cellules de toutes les couches et de toutes les régions du cerveau présentent un processus de tuméfaction. Les lésions se superposent aux descriptions de Schaffer avec seulement des différences de degrés. La tuméfaction est moins marquée ainsi que le boursoufflement des prolongements; il n'y a pas de désintégration du spongioplasma dans les cellules très atteintes, ni de masses poussiéreuses démontrant une destruction du réseau même; dans les cellules tout à fait pâles, on retrouve un fin reticulum. Il y a des lésions de sclérose des cellules dans les circonvolutions centrales. Les granulations de Nissl ont disparu; les points nodaux du réseau protoplasmique sont faiblement marqués. A l'encontre de Schaffer, Rogalski considère que le cylindraxe participe à la tuméfaction des autres parties de la cellule. Pas d'atrophie du nerf optique (méthode Weigert-Pal). La diminution des fibres cérébrales porte surtout sur le réseau supraradié et les fibres marginales tangentielles. La pie-mère est peu épaissie et se décortique bien. Pas d'infiltration périvasculaire, granulations épendymaires du quatrième ventricule.

OBSERVATION XIV

(Résumée.)

W. Spielmeyer (43):

Chez quatre enfants sains, jusqu'alors de corps et d'esprit, commence vers l'âge de 6 ans une déchéance psychique accompagnée d'accès épileptiformes. Un seul de ces enfants, l'aîné, échappe à l'idiotie. En même temps survient une atrophie progressive de la rétine (rétinite pigmentaire sans pigmentation). Les trois enfants sont morts de tuberculose pulmonaire dans les premières années de la puberté. Le père serait devenu syphilitique après la naissance du premier enfant; mais il n'y a pas de certitude à cet égard.

L'examen histologique de l'un de ces cas est publié dans le volume II des travaux de Nissl, de même que le tableau clinique et l'aphasie transcorticale du plus jeune des enfants.

OBSERVATION XV

(Résumée.)

H. Vogt (52) :

Parents sains, pas de syphilis, six grossesses.

O. A. fut normal jusqu'à 4 ans; il commença alors à dégénérer. Il

avait appris à marcher à 11 mois et à parler à 1 an et demi. Progressivement il devint aveugle, irritable et apathique. Il mourut à 15 ans.

Le second fut normal jusqu'à 5 ans; il apprit à marcher à 1 an et à parler pendant la seconde année. Les troubles de la vision commencèrent à l'âge de cinq ans, on essaya alors de le faire entrer dans une école d'aveugles. Cependant son intelligence faiblit de plus en plus et on dut l'en retirer. Des crises épileptiformes débutèrent à l'âge de 10 ans, mais il ne devint complètement paralysé qu'un an avant sa mort. Il mourut à 15 ans.

OBSERVATION XVI

(Résumée.)

H. Vogt (53) rapporte aussi l'observation de trois familles chez lesquelles deux ou trois enfants furent atteints de « diplégie cérébrale familiale avec amaurose et démence progressive ».

L'affection débuta dans la seconde enfance; à 4 ans chez les sujets des deux premières familles, à 8 ans dans la troisième.

Le premier symptôme fut la diminution des facultés intellectuelles et de la vision; ensuite une amaurose totale, du strabisme, du nystagmus, des troubles moteurs et des convulsions se manifestèrent.

L'examen ophtalmoscopique montrait une atrophie des nerfs optiques, mais une macula normale.

OBSERVATION XVII

(Résumée)

F. Parkes Weber (30) :

Il s'agit d'une fillette âgée de 6 ans qui depuis un an a perdu la mémoire et présente des troubles de la parole, des crises de petit mal et est devenue amaurotique. Malgré l'absence du caractère familial, ce cas se rapporte à la forme juvénile de la maladie de Tay-Sachs.

OBSERVATION XVIII

Schaffer (38) rapporte le cas d'un enfant âgé de 19 ans qui mourut à 24 ans avec débilité mentale progressive et vue défectueuse.

OBSERVATION XIX

(Résumée.)

Stock (46) relate l'observation de trois enfants de la même famille devenus, vers l'âge de 6 ou 7 ans, aveugles et idiots, sans qu'il y eût paralysie.

L'examen ophtalmoscopique montra dans deux cas l'existence d'une rétinite pigmentaire typique et, dans le troisième, seulement un petit piqueté noir périphérique.

Morts dans le marasme.

OBSERVATION XX

Totzke (50) décrit une affection chez deux sœurs âgées de 11 et de 14 ans caractérisée par :

Troubles de la parole et nystagmus ; Perte de la réaction à la lumière ; Tache blanche de la pupille ; Diminution de l'acuité visuelle ; Démarche spastico-ataxique ; Terminaison dans la démence.

CHAPITRE VII

Anatomie pathologique.

1° Technique.

Nous nous sommes servis, pour les recherches sur l'anatomie pathologique nerveuse, des méthodes suivantes qui chacune fournit des détails utiles :

A) *Technique cytologique générale.* — Nissl, Hémalun-éosine; Van Gieson, Bielchowsky (méthode Lhermitte).

B) *Technique spéciale pour les lipoïdes.* — Soudan, bleu de Nil, méthode de Ciacco, méthode de Fischler, violet aniliné iodé (Dide, Guiraud), imprégnation osmique, hématoxyline au fer.

C) *Technique pour l'étude des dégénérations.* — Weigert-Pal, Kulschisky.

Les lésions portent à peu près exclusivement sur les cellules nerveuses et, comme la clinique le fait prévoir, intéressent l'intégralité des éléments nobles. Notre description s'adresse à la cellule corticale en général; nous indiquerons ensuite les particularités structurales par région.

2° Lésions des cellules nerveuses en général.

A) *Dégénérescence utriculaire.* — L'altération est constante dans l'écorce cérébrale, les cellules de Purkinje, les cellules

ganglionnaires de la rétine ; on la rencontre souvent dans les cellules de la corne antérieure de la moelle.

Cette altération pathognomonique consiste en un utricule de dimension variable, allant de celle du noyau à des proportions dépassant la totalité d'un corps cellulaire. La forme générale de la cellule est modifiée, soit que dans l'ensemble elle perde sa configuration polyédrique et s'enfle de façon à devenir globuleuse ou ovoïde, soit qu'une de ses faces offre une véritable saillie en forme de ventre, soit enfin que sa membrane arrive à constituer une hernie pédiculée. Les auteurs qui ont écrit sur la question (particulièrement Schaffer, 29), ont signalé de semblables déformations siégeant sur les prolongements protoplasmiques ou cylindraxiles. Nous avons observé cette disposition surtout sur le cylindraxe des cellules pyramidales et sur les dentrites des cellules de Purkinje.

En général l'utricule repousse le noyau et les éléments cytoplasmiques cellulaires soit vers l'extrémité apicale, soit vers une des parois de la cellule.

Le contenu utriculaire est constitué par une substance finement granuleuse à éléments arrondis, fortement pressés les uns contre les autres. L'imprégnation argentique par la méthode de Bielschowsky permet de se rendre compte que le réticulum neurofibrillaire intracellulaire, d'abord dissocié et encore existant par petits pinceaux étalés en éventail, finit par disparaître complètement au centre de la production pathologique. Le réseau est alors repoussé vers la périphérie, où il se colore intensément.

B) *Réactions histochimiques.* — Les colorants non électifs permettent de distinguer dans l'utricule des granulations juxtaposées de coloration jaunâtre fondamentale, invariable, qu'on s'adresse à l'hématéine-éosine, au Van Gieson, au Nissl ou au Mann. L'acide osmique colore ces éléments en jaune brun ; le Soudan leur confère une teinte jaune rouge. Il est donc permis d'en conclure qu'elles affectent une électivité pour les

colorants des séries lipoïdes. Pour Alzheimer elles auraient une électivité spécifique à l'égard du May-Grunwald.

La méthode de Bielschowsky appliquée à cette étude confirme les données précédentes. Il arrive que l'imprégnation se fixe de façon intense dans les interstices des granulations et donne l'impression d'un réseau à mailles petites, régulières, polyédriques, ressemblant à un radiateur en nid d'abeilles, avec surcoloration aux points nodaux. Ces figures ressemblent à celles de Spielmeyer. Cette disposition est purement mécanique et ne permet aucune assimilation avec le réticulum neurofibrillaire.

C) *Corps cellulaire.* — En dehors de l'ampoule dégénérée, le reste du corps cellulaire avec toutes les techniques conserve son organisation normale. La méthode de Nissl y montre la persistance et la disposition normale des granulations chromophiles ; l'imprégnation argentique par le Bielschowsky permet d'y mettre en évidence un réticulum neurofibrillaire aussi délicat que dans les cellules normales. Comme la région intacte est le plus habituellement juxta-apicale, le réseau neurofibrillaire y est constitué par des mailles à disposition surtout longitudinale suivant le grand axe de la cellule. L'interposition de l'utricule ne provoque pas la disparition des neurofibrilles des prolongements ; on voit avec une grande netteté la structure neurofibrillaire des dentrites latéraux du cylindraxe.

D) *Noyau.* — Le noyau présente des altérations variables, mais qui en général ne compromettent pas la vie cellulaire. L'orientation des filaments de linine, la situation des nucléoles ne sont pas profondément modifiées. On note de façon particulièrement apparente des centrosomes avec, exceptionnellement, une invagination de la membrane nucléaire qui rappelle les figures du début de division amitosique.

La situation du noyau est réglée par le développement de

l'ampoule pathologique ; en général, il est repoussé vers l'extrémité apicale ; d'autres fois, il subit un exode vers une des parois cellulaires, où il peut faire saillie comme s'il subissait une tendance à l'expulsion. Parfois, le processus est complet et arrive à l'énucléation lorsque la désagrégation cellulaire est avancée.

2° Lésions interstitielles.

A) *Vaisseaux* — La paroi vasculaire, surtout celle des capillaires, contient des cellules chargées de granulations de nature nettement lipoïde, se colorant en rouge vif par le soudan. Ces granulations sont distinctes et volumineuses. Les cellules névrogliques, près de la paroi vasculaire, sont aussi très souvent bourrées de granulations lipoïdes. Il est naturel de supposer que l'infiltration de la paroi est le résultat du déblayage des granulations des cellules nerveuses et névrogliques en voie de destruction. Comme l'examen ne démontre la présence d'aucune cellule mésodermique dans l'écorce, il faut admettre que les granulations lipoïdes sont transportées dans la paroi vasculaire soit par des cellules névrogliques mobilisées, soit peut-être directement par le courant lymphatique.

B) *Névroglie.* — On note une prolifération névroglique évidente. Lorsque la désintégration cellulaire est avancée on constate des figures de neurophagie ; plusieurs cellules névrogliques procèdent à la destruction de la cellule noble. C'est alors, surtout, que l'on constate, dans le corps de la cellule névroglique, la présence des granulations lipoïdes.

3° Particularités régionales.

A) *Cerveau.* — Les lésions cérébrales, dans le cas que nous observons, sont générales ; petites, moyennes, grandes cellules

pyramidales, cellule de Betz, tous les corps cellulaires offrent la modification caractéristique. Toutefois les lésions sont plus marquées dans le cerveau antérieur que dans le lobe occipital.

B) *Cervelet.* — Nous n'avons rien noté de particulier dans la couche des grains. Les cellules de Purkinje présentent d'une façon constante l'altération spécifique qui se poursuit dans les prolongements protoplasmiques où nous avons retrouvé les renflements, bien étudiés par Nageotte et Kindberg. Le maître du Collège de France (28) a bien voulu nous confier les planches démonstratives où sont figurées les lésions que nous avons retrouvées. Dans le corps cellulaire, la dégénérescence lipoïde est toujours sus-nucléaire.

C) *Moelle.* — Les lésions pathognomoniques se retrouvent, mais de façon plus discrète, et l'altération ne dépasse pas en certaines régions la surcharge lipoïde qu'on rencontre habituellement dans les états démentiels.

Les méthodes de Weigert-Pal et Marchi permettent de constater les lésions diffuses des faisceaux blancs, les fibres nerveuses grêles se colorant mal.

D) *Rétine.* — Les altérations rétiniennes sont de deux ordres principaux : les unes consistent en une infiltration de cellules pigmentaires d'origine choroïdienne et qui forment de petits îlots hétérogènes parmi les couches normales. Au voisinage des capillaires, on observe des groupes de cellules très fusiformes, à noyau ovalaire. Leur cytoplasme, de nature collagène, est nettement coloré en rose par la fuschine acide. Ces caractères permettent d'affirmer qu'il s'agit de cellules mésodermiques originaires de la choroïde, d'où elles sont venues avec les vaisseaux. Ces cellules sont surchargées de granulations pigmentaires, distinctes, arrondies, de couleur ocre, qui tantôt occupent une partie restreinte du cytoplasme tantôt se condensent en amas par association avec les pigments des cellules voisines.

L'infiltration pigmentaire peut arriver jusqu'à la couche des cellules ganglionnaires, mais jamais elle n'atteint celle des fibres nerveuses.

Dans notre cas la rétinite pigmentaire est très nette, mais, néanmoins, discrète.

Les couches de la rétine subissent quelques altérations, en particulier les deux couches granuleuses interne et externe ne sont pas aussi nettement séparées qu'à l'état normal. La couche plexiforme interposée est d'épaisseur variable et quelquefois semble avoir entièrement disparu.

Mais les altérations les plus caractéristiques se rencontrent dans la couche des cellules ganglionnaires. Cette couche a perdu sa régularité; la chaîne habituellement régulière de ces cellules présente beaucoup de manquants, remplacés par des espaces clairs; les cellules qui persistent sont généralement groupées en séries de cinq ou six; elles ont entièrement perdu leur forme triangulaire pour devenir des masses globuleuses ou polyédriques élargies transversalement.

Leur noyau devient souvent échancré et assez mal colorable; il est parfois rejeté à la périphérie de la cellule.

Le cytoplasme prend mal les colorants; il présente de nombreuses vacuoles de dimensions variables et, presque toujours, est localisé dans les environs du noyau. Le reste de la cellule, spécialement la partie en contact avec la couche des fibres, est remplacé par une volumineuse vacuole à contours nets et arrondis, absolument transparente. Cet aspect rappelle un peu la forme d'une cellule graisseuse. Dans cette même cellule ganglionnaire, moins altérée, on découvre encore une vague structure qui évoque le souvenir des granulations lipoïdes constatées dans les centres nerveux.

L'hématoxyline au fer donne de meilleures figures que le Bielschowsky; on voit que, même dans les cellules les plus altérées, les prolongements vers la couche externe des grains persistent; ils prennent naissance du cytoplasme juxtanucléaire relativement intact.

4° Nature des granulations.

La nature des granulations mérite d'être discutée. Elles ne doivent pas être confondues avec les divers pigments déjà décrits dans les centres nerveux, pigments ferriques, d'origine hématique, ou grains amphophiles et acidophiles, dont la présence est normale dans certaines cellules.

Elles doivent, au contraire, être rapprochées des granulations dites lipochromes, que l'on observe de façon constante dans le système nerveux à partir de quarante ans. Leurs réactions colorantes sont semblables. Cependant il faut remarquer que les lipochromes se présentent d'ordinaire sous forme de plages discrètes, occupant une minime partie du corps cellulaire. La présence de la dégénérescence cellulaire utriculaire peut s'observer, mais est exceptionnelle chez les vieillards, alors que dans notre cas toutes les cellules nerveuses sans exception présentent un utricule.

De quels éléments de la cellule proviennent les granulations lipoïdes?

Elles ne résultent pas de la désintégration des neurofibrilles puisqu'on voit dans certaines ampoules, au début, des pinceaux neurofibrillaires intacts; en outre, dans les dilatations ampullaires des dentrites des cellules de Purkinje, le réticulum neurofibrillaire, entièrement conservé, coexiste avec les granulations.

Elles ne proviennent pas davantage de la désintégration des corpuscules de Nissl, puisque nous observons fréquemment des ampoules sur le cylindraxe des cellules pyramidales, loin du corps cellulaire, dans un endroit certainement privé de corpuscules de Nissl.

Il faut donc admettre que les granulations lipoïdes résultent de la désintégration du cytoplasme non différencié interneurofibrillaire.

Au point de vue chimique, nous avons essayé de préciser à quel groupe de lipoïdes doivent être rattachées les granulations de l'utricule. Dans le tabeau suivant nous rappelons les principales différences de coloration du groupe lipoïde :

Éthers de la glycérine et de la cholestérine.	Coloration noire par l'acide osmique. Rose par le bleu de Nil, acide acétique. Soluble, après mordançage par le Ciacco.
Acides gras libres.	Mordançage à l'acétate de cuivre, hématoxyline. Différenciation. — Reste colorée en noir (méthode Fischler).
Phosphatides et cérébrosides.	Bleu, par le bleu de Nil. Orangé, par le soudan. Violet, par le violet de méthyle iodé. Hématoxyline au fer. — Noir en partie. Après mordançage Ciacco, reste coloré par le soudan et le bleu de Nil.

Nous avons utilisé toutes ces réactions colorantes et nous pouvons conclure de nos recherches qu'il n'y a dans les utricules ni éthers de la glycérine et de la cholestérine, ni acides gras libres. Nous avons donc affaire à des phosphatides ou à des cérébrosides. Il est très probable qu'il s'agit d'un mélange de lipoïdes. En effet, si l'on pratique à la fois la coloration par le soudan et par l'hématoxyline au fer, on voit, après différenciation poussée à fond, que dans beaucoup de cellules une partie seulement des granulations est demeurée noire alors que le reste est coloré en rouge par le soudan. De plus, dans les inclusions pratiquées sans mordançage préalable, les granulations persistent en grande partie et sont encore colorables par le soudan. Ce caractère, d'après Ciacco (7), les ferait entrer dans la catégorie des phosphatides saturés purs ou de la cérébride ou de la cérébrone. (Nous avons employé, comme éclaircissant, le xylol, le benzol et le chloroforme, avec toujours des résultats positifs.)

5° Formation de l'ampoule.

Il reste à expliquer la formation de l'ampoule. Ce processus de dilatation pathologique ne se rencontre que dans la dégénérescence que nous décrivons. Il est impossible d'admettre un apport de lipoïdes d'origine extérieure augmentant le volume de la cellule. Seul, un appel d'eau par endosmose peut faire comprendre la distension utriculaire. Or, nous savons que certains mélanges de lipoïdes constituent des colloïdes hydrophiles. Il est vraisemblable d'admettre que c'est le cas pour les lipoïdes utriculaires,

6° Sens pathogénique.

Si nous voulons éliminer toutes considérations par trop générales de ce travail technique, nous ne pouvons pas ne pas signaler le sens pathogénique de cette lésion caractéristique qui se retrouve identique dans tous les examens cytologiques portant sur les centres nerveux de malades atteints de dystrophies familiales.

Le paradoxal développement d'une disposition qui, chez le vieillard, n'atteint jamais, à beaucoup près, cette importance, qui ne débute habituellement qu'avec l'involution physique et qui, ici, étouffe les cellules nerveuses au moment où elles doivent fournir l'effort inhérent au développement physique et mental, tantôt aussitôt après la naissance, tantôt dans la première enfance, offre véritablement un substratum rationnel et conforme à la notion jusqu'ici théorique de dystrophie familiale.

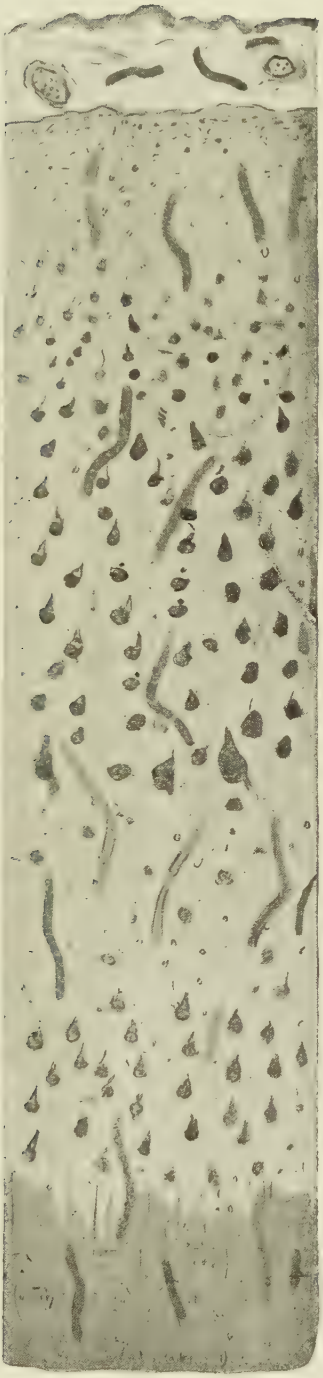

Fig. 1.

Fig. 2.

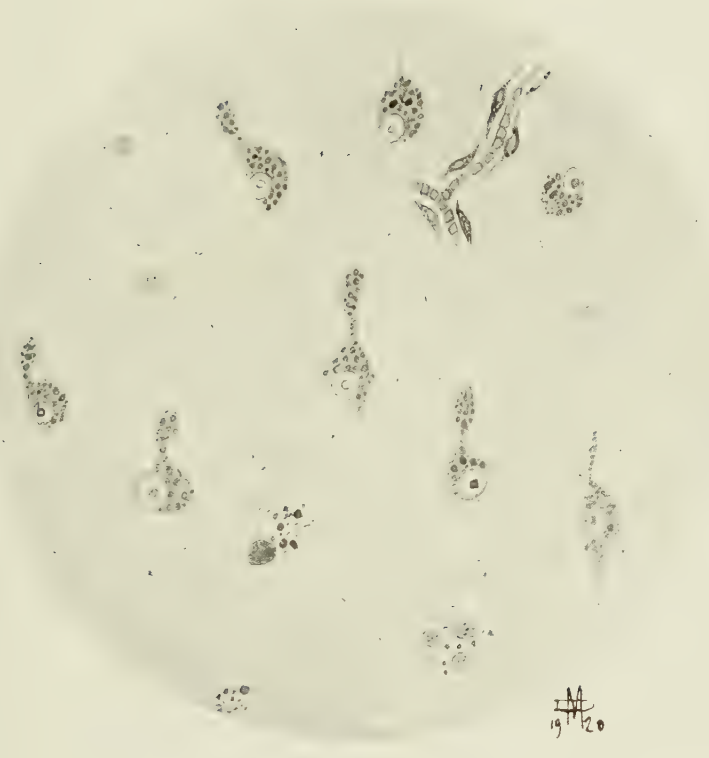

Fig. 3.

Fig. 4.

Fig. 5.

Fig. 6.

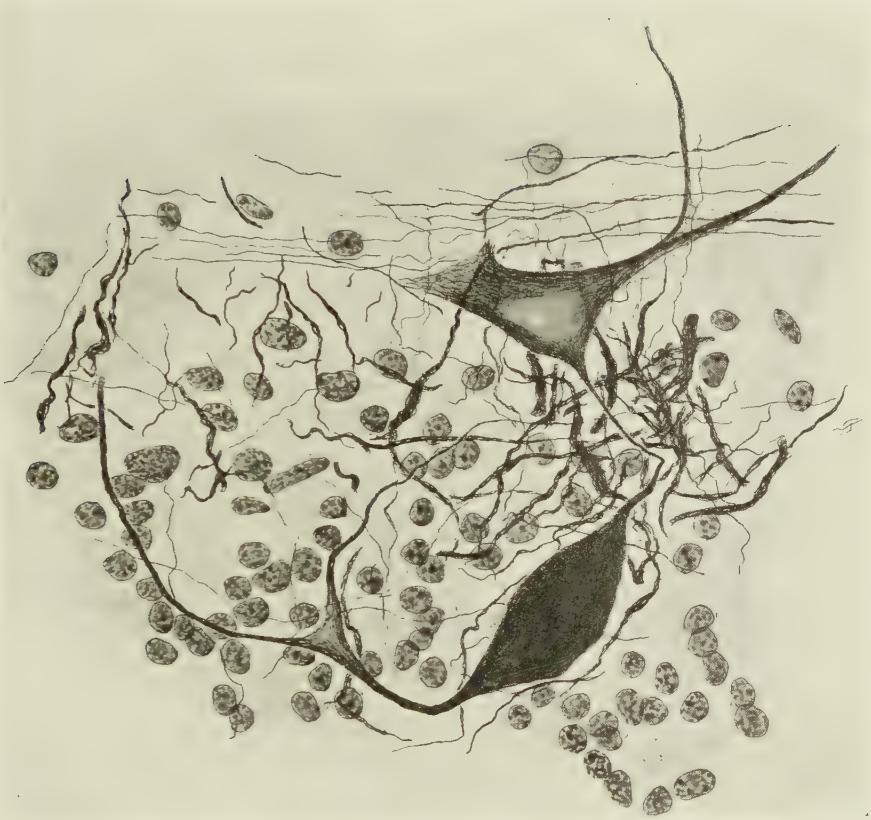

Fig. 7.

EXPLICATION DES FIGURES

Fig. 1. — Coupe de F. A. violet aniliné iodé. Toutes les cellules nerveuses ont subi la transformation lipoïde. La méninge est un peu épaissie mais sans réaction inflammatoire.

Fig. 2. — *A*). Cellule de Betz. Violet aniliné iodé. La surcharge lipoïdique importante n'est pourtant pas généralisée.

B) Cellule de Betz Bielschowski. Les neurofibrilles intra-cellulaires sont conservées, sauf dans l'ampoule où l'argent s'est déposé entre les granulations et forme un nid d'abeilles.

C) Varités de pyramidales, suivant la disposition de l'utricule.

E) Pyramidale avec renflement cylindraxile.

F) Dissociation de l'ampoule, avec grossissement

G) Pyramidale morte ; vacuolisation totale, neurophagie.

Fig. 3. — F² Violet d'aniline iodé. *Région des moyennes pyramidales.* On remarque, outre la transformation utriculaire des cellules, un grand nombre de renflements cylindraxiles contenant également la dégénérescence utriculaire.

Deux cellules presque détruites présentent des granulations plus grosses ; le corps cellulaire subit la neurophagie nevroglique.

Un capillaire offre la surcharge lipoïde des cellules de la paroi.

Fig. 4. — Sphérules imprégnées de substances lipoïdes, dans les nodosités des prolongements protoplasmiques d'une cellule de Purkinje. Hématoxyline de fer (Nageotte, inédite).

Fig. 5. — Lésions d'une cellule de Purkinje dans un cas d'atrophie cérébelleuse ; nodosités des prolongements protoplasmiques, avec perturbation dans la disposition et dans la direction des rameaux. Méthode de Cajal-Nageotte.

Fig. 6. — A droite, pièce de comparaison ; à gauche, nodosités avec formation de « têtes de saules » au dépens des branches du panache d'une cellule de Purkinje (même cas que dans les figures précédentes). Méthode de Cajal-Nageotte.

Fig. 7. — Tuméfaction fusiforme du cylindraxe d'une cellule de Purkinje, avec hypertrophie des collatérales, disparition de la portion ultérieure du cylindraxe et allongement des branches des corbeilles, dans un cas d'idiotie. Méthode de Bielschowski (inédite).

CONCLUSIONS

I. — La dystrophie nerveuse cérébro-cérébello-spino-rétinienne est une maladie spécifique par ses symptômes, son évolution et son anatomie pathologique.

II. — Frappant successivement la rétine, le cortex cérébral, les cellules de Purkinje, les cornes antérieures de la moelle, elle débute dans la deuxième enfance et se termine par la mort vers l'âge de vingt ans.

III. — Son début après les premiers stades d'une évolution normale la distingue nettement de la maladie de Tay-Sachs.

IV. — Les syndromes du type Friedreich, qui englobent vraisemblablement l'hérédo-ataxie cérébelleuse de P. Marie, s'en distinguent en ce qu'ils respectent le cerveau et la rétine.

V. — L'examen histo-chimique de la dégénérescence utriculaire caractéristique prouve qu'il s'agit de granulations de nature lipoïde provenant de la désintégration du cytoplasme non différencié.

VI. — L'analogie qui rapproche les granulations lipoïdes de celles qu'on trouve dans la sénilité et, d'une façon plus ou moins précoce et plus ou moins discrète, dans toutes les dystrophies cérébro-spinales, légitime l'hypothèse qu'il

s'agit d'un processus de senescence extrême débutant aux premières époques de la vie.

VII. — La constatation d'un processus analogue ou identique plus ou moins général dans les diverses dystrophies familiales (et notre forme juvénile appartient à ce groupe) tendent à donner une base anatomique à la conception jusqu'ici philosophique de la familialité.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 26 mars 1920.
Le Recteur,

Pour le Recteur :
Le Vice-Président du Conseil de l'Université,
VIANEY.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 25 mars 1920.
Le Doyen,
MAIRET.

BIBLIOGRAPHIE

1. Apert. — Traité des maladies familiales et des maladies congénitales.
2. Batten. — Cerebral degeneration with symmetrical changes in the macula in two members of a family (*Trans. of ophtalm. Soc.*, XXIII, 386, 1903).
3. — Family central degeneration with macula changes [so-called Juvenile form of family Amaurotic idiocy] (*Quarterley journal of medicine*, 1914, vol. VII, n° 28, p. 444).
4. — *Ibid.*, p. 451.
5. Behr. — Histo-pathologie de la forme juvénile de l'idiotie amaurotique (*Monatschr. f. Psych. u. Neur.*, 1910, n° 4, vol. XXVIII).
6. Bielschowsky. — Uber spät infantile familiare amaurotische Idiotie mit Kleinhirnsymptomen (*Deut. Zeit. für Nerv.*, 1, 7, Bd. L).
7. Ciaccio (A.). — Les lipoïdes intra-cellulaires (*Biologie médicale*, nos 7 et 8, juillet et août 1912, pp. 275-302 et 317-362).
8. Coats. — *Royal ophtalm. Hosp. Report*, 1905, vol. XVI, p. 293.
9. Cohen et G.-S. Dixion. — Report of a case of Amaurotic family idiocy with histologic report on the eyes (*Journ. of the American Med. Assoc.*, 25 mai 1907, vol. X, p. 475).
10. Dide-Frenkel. — Rétinite pigmentaire avec atrophie papillaire et ataxie cérébelleuse familiales (*Revue Neur.*, 15 juin 1913, p. 729).
11. Freud (S.). — Uber familiäre Formen von cerebralen Diplegien (*Neur. Gentr.*, 1er et 15 août 1893).
12. Frey. — Demonstration mikroskopischer Gehirnpräparate von einem Falle der Sachs'schen Idiotia amaurotica familiaris (*Pest. Med. Chir. Presse*, 1899, p. 587).
13. — Pathohistologische Untersuchung des centralnervensystems in einem Falle von Sach'scher familiärer amaurotischer Idiotie (*Neur. Centr.*, 1901, n° 18).
14. Hancock. — *Royal Ophtalm. Hosp. Report*, 1908, vol. XVII, p. 437.
15. Higier. — Familiare paralitisch-amaurotische Idiotie und familiäre Kleinhirnataxie des Kindesalters (*Deuts. Zeit. f. Nervenh.*, Bd. XXXI, 3, 4, 1906).
16. — Zur Klinick der familiaren opticus affection (*ibid.*, Bd. X, § 489, 1897).
17. Hirsch (W.). — The pathological anatomy of [a fatal disease of infancy with symmetrical changes in the region of yellow spot] (*Journ. of nervous and mental Diseases*, juillet 1898, p. 538).

18. Hirsch et Holden. — *Ibid.*, 1905, vol. CXXIX, p. 35.
19. Hirschberg. — *Centr. für Prakt. Aug.*, 1904, p. 12.
20. Holden (W.-A.). — Pathological report on the eyes of Dr. Hirsch's patient with amaurotic family idiocy (*Journ. of nerv. and mental Diseases*, juillet 1898, p. 550).
21. Howard S. Clark (de Minneapolis). — *Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, 30 nov. 1918, p. 1799).
22. Ilbert (W.), Hancock et Coats. — *Brain*, 1911, vol. XXXIII, pp. 514 et 520.
23. Kingdon et Risian-Russel. — Infantil cerebral degeneration with symmetrical changes at the macula (*Med. Chir. Trans.*, 1897, vol. LXXX, p. 87).
24. Luttge. — Uber einen besonderen pathologischen Befund aus dem Gebiete der frühinfantilen familiären Erkrankungen des Nervensystems (*Deut. Zeit. f. Nerv.*, 1913, 1, 30).
25. Mayon. — *Trans. Ophtalm. Soc.*, XXIV, 142, 1904.
26. Mulberger. — *Münch. Med. Woch.*, 1903.
27. Nageotte et L. Kindberg. — Lésions fines du cervelet :
    I. Nodosités des prolongements protoplasmiques des cellules de Purkinge dans un cas d'idiotie familiale avec atrophie cérébelleuse et dégénération des cordons postérieurs des faisceaux pyramidaux et des faisceaux cérébelleux directs [en collaboration avec M. Léon Kindberg] (*C. R. de la Soc. de Biologie*, 23 nov. 1908, t. LXV, pp. 517 et 520).
    II. Tuméfaction fusiforme des cellules de Purkinge [en collaboration avec M. Kindberg] (*ibid.*, 5 déc. 1908, t. LXV, pp. 551 et 553).
28. Nettleship. — On case possibly allied to Tay's infantile retinite (*Trans. Ophtalm. Soc.*, XXVIII, p. 76, 1908).
29. Oatman. — Maculo cerebral degeneration (*Amer. Journ. of Med.*, août 1911, 221).
30. Parkes Weber (F.). — *Procedings of the Royal Society of medicine*, vol. X, n° 7 ; *Section for the study of diseases in children*, p. 100, mars 1917.
31. Peterson. — A cases of family amaurotic idiocy with autopsy (*Journ. for Ment. and Nerv. Diseases*, 1898, p. 529).
32. Poyton, H. Parsons et Gordon Holmes. — A contribution to the study of amaurotic familial idiocy (*Brain*, 1906, vol. XXIX, p. 114).
33. Provotelle. — De l'idiotie amaurotique familiale (maladie de Tay-Sachs) ; étude monographique (*Thèse de Paris*, 1906).
34. Rogalski. — Cas de forme juvénile d'idiotie amaurotique avec examen histologique (*Archiv. für Psych.*, t. XLVII, fasc. 3, p. 1194, 1910).
35. Sachs. — On arrested cerebral development with special reference to its cortical pathology (*Journ. of Ment. and Nerv. Diseases*, 1887, XIV, p. 541).
36. — A further contribution to the pathology of arrested cerebral development (*ibid.*, 1892, XIX, p. 603).
37. Schaffer. — Zur pathogenese der Tay-Sachs'schen amaurotischen Idiotie (*Neur. Centr.*, 1905, n° 9, p. 386, et n° 10, p. 437).

38. — Beitrag zur Nosographie und histopathologie der amaurotisch-paralitischen Idiotieformen (*Archiv. für Psych.*, 1907, nº 127).
39. — Uber einen Fall von Tay-Sachs'scher amaurotischer Idiotie mit Befund (*Wien. klin. Rundschau*, 1902, p. 324).
40. — Weitere Beitrag zur pathologischen Histologie der familiären amaurotischen Idiotie (*Jahrb. f. Psych. u. Neur.*, 1905, VI, pp. 84 et 107).
41. — Zur Pathohistologie der Tay-Sachs'schen amaurotischen Idiotie (*Neur. Centr.*, 1er et 16 mai et 1er juillet 1905, pp. 386, 437 et 621).
42. — Zur Pathohistologie der Sachs'schen am. fam. Idiotie (*Monats. f. Psych. u. Neur.*, Berlin, 1905, XVIII, p. 179).
43. Spielmeyer. — Uber eine besondere Form von familiarer amaurotischer Idiotie (*Neur. Centr.*, 1906, nº 2, p. 51).
44. Spiller (W.-G.). — A pathological study of amaurotic family idiocy (*Amer. Journ. of the Med. Science*, janv. 1905).
45. Stephenson. — *Trans. of Ophtalm. Soc.*, XXIV, 142, 1904.
46. Stock. — Uber eine besondere Form der familiären amaurotischen Idiotie (*Centr. f. Prakt. Augenh.*, sept. 1907, p. 270).
47. Straussler (E.). — Uber eigenartige Veränderungen der Ganglienzellen und ihrer Fortsätze im Centralnervensystem eines Falles von Kongenitaler Kleinhirnatrophie (*Neur. Centr.*, mars 1906, nº 5, p. 194).
48. Tay (W.). — Symmetrical changes in the region of yellow spot in each eye of an infant (*Trans. of the Ophtalm. Soc. of the United Kingdom*, 1881, I, p. 55).
49. — A third instance in the same family of symmetrical changes in the region of yellow spot in each eye of an infant, closely resembling those of embolism (*ibid.*, 1884, IV, p. 158).
50. Totzke. — Cité par Provotelle.
51. Verhoeff. — *Archiv. of Ophtalm.*, 1909, vol. XXXVIII, p. 107.
52. Vogt (H.). — Uber familiäre amaurotische Idiotie und verwandte Krankheitsbilder (*Monatschr. f. Psych. u. Neur.*, 1905, XVIII, 161 et 310, et 1907, XXII, 403).
53. — Cité par Apert (*Semaine médicale*, 15 janv. 1908, nº 3, p. 29).

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !